1908

Die Bedeutung des Atoxyls für die Behandlung der Syphilis.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Medizin und Chirurgie

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Johannes Zange
aus Erfurt.

Halle a. S.
R. Paul Nietschmann Buchdruckerei
1908.

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Vereinigten Friedrichs-Universität
Halle-Wittenberg.
Referent: Herr Prof. Dr. **Schmidt.**

J. Veit
h. t. Dekanus.

Meinem lieben Vater.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153712_0192

Das Atoxyl wurde zuerst von Landsberger in den vereinigten chemischen Werken zu Charlottenburg hergestellt. Nach seiner und Blumenthals Ansicht sollte es ein Metaarsensäureanilid sein mit einem Arsengehalt von 37,69 %. Nach neueren Untersuchungen P. Ehrlichs und Bertheims handelt es sich dabei aber um das Mononatriumsalz der Paramido-phenylarsensäure mit nur 24,1 % Arsengehalt. Das Atoxyl sollte vor anderen Arsenpräparaten den Vorzug haben, viel weniger giftig zu sein, und sollte dadurch die Möglichkeit bieten, das Arsen in erheblich höherer und dadurch wirksamerer Dosis in den Körper einzuführen, und den weiteren Vorteil, bei subkutaner Applikation keine Schmerzen oder Reizerscheinungen und Gewebsirritationen hervorzurufen.

Blumenthal, der das Präparat 1901 zuerst pharmakologisch an Tieren prüfte, fand es 40- bis 50mal weniger giftig als seinem Arsengehalt entsprach. Er erklärte die relativ grosse Ungiftigkeit und hohe Wirksamkeit daraus, dass das Arsen im Atoxyl am Benzolkern fest verankert sei und im Körper nur langsam abgespalten werde. Dadurch, dass es so in statu nascendi auftrete, sollte es erhöhte Wirksamkeit besitzen.

Durch Schild wurde das Atoxyl dann 1902 zuerst in die dermatologische Praxis eingeführt. Er stellte fest, dass man es ohne Nachteil für den Patienten in einer Dosis von 0,02 bis 0,3 g zwei- bis dreimal wöchentlich injizieren könne, das wäre in einer 20mal höheren Dosis als die arsenige Säure (0,001 bis 0,015). Nur bei längerer Zeit hindurch gegebenen Dosen

von 0,3 bemerkte er hier und da leichte Nebenerscheinungen, wie Kopfschmerz, Schwindel, Frösteln, Kratzen im Halse.

Seitdem wurde das Atoxyl in der Dermatologie mit im allgemeinen recht gutem Erfolge bei chronischen Dermatosen, besonders bei Lichen ruber planus, Psoriasis vulgaris, Pemphigus vulgaris und Dermatitis herpetiformis Duhring in der von Schild angegebenen Dosierung angewendet. Nur ganz vereinzelt wird von bedrohlichen Nebenwirkungen berichtet. So teilt Bornemann einen Fall von Lichen ruber mit, bei dem Erblindung und andere schwere Nebenerscheinungen eintraten nach der riesigen Dosis von 27,0 g Atoxyl, die innerhalb dreier Monate gegeben wurden. Und Brenning berichtet über zwei Fälle von Psoriasis, bei denen sich nach 1,8, resp. 2,0 g Atoxyl erhebliche Nebenwirkungen einstellten.

Auch bei der Lues wurde das Atoxyl als unterstützendes Mittel bei der Quecksilber- und Jodbehandlung und als Roborans angewendet, bislang aber nicht als Spezifikum. Diese Versuche, das Atoxyl als Spezifikum gegen Syphilis anzuwenden, sind erst jüngsten Datums. Und es kam auch nicht auf dem bisher dargelegten Wege dazu, sondern der Anstoss erfolgte von einer ganz anderen Seite.

Bei Trypanosomenkrankheiten war die günstige Wirkung des Arsens aufgefallen. Laveran und Mesnil prüften zuerst an mit Naganatrypanosomen infizierten Tieren, Hunden, Mäusen und Ratten, die Wirksamkeit des Arsens und fanden eine abtötende Wirkung. Thomas stellte dann zuerst Versuche mit dem Atoxyl bei verschiedenen Trypanosomenkrankheiten, Surra, Nagana, und der Schlafkrankheit (Trypanosoma Gambiense) an, die ein gleichfalls sehr günstiges Ergebnis hatten, so dass er das Atoxyl für die Behandlung der Schlafkrankheit empfahl. Von Kopke, Broden und Rodhain wurde es alsdann zuerst bei der Schlafkrankheit in mehreren Fällen mit gutem Erfolge angewandt. Aber erst R. Koch war es, der in grösserem Massstabe und mit erheblich höherer Dosis, als bisher üblich, bei Hunderten von Schlafkranken damit vorging und Resultate erzielte, die auf eine spezifische Wirkung des Atoxyls schliessen

liessen. Er fand, dass nach Dosen von 0,5—1,0 g, an zwei aufeinander folgenden Tagen gegeben, die Trypanosomen schon nach 8 Stunden völlig aus den Drüsen, in denen sie sonst in grosser Zahl nachweisbar waren, verschwanden und auch längere Zeit hindurch nicht wieder auftraten. In einer Reihe von Fällen (22) trat allerdings, wie Koch erst kürzlich berichtet, im Laufe der Atoxylbehandlung Erblindung ein.

Durch die Erfolge Kochs angeregt, stellten Uhlenhuth, Gross und Bickel Versuche an mit Dourine infizierten Ratten und Kaninchen, und konnten auch bei dieser Trypanosomenkrankheit sowohl eine Schutz- wie auch eine Heilwirkung des Atoxyls feststellen. Schaudinns Auffassung, dass gewisse Spirochaeten den Trypanosomen verwandte Organismen seien, führte dann zur Anwendung des Atoxyls bei der Hühnerspirillose, bei der ebenfalls eine schützende und eine heilende Wirkung des Atoxyls nachgewiesen wurde (Uhlenhuth, Gross und Bickel). Somit lag der Gedanke denn nahe, diese Versuche auch auf die Syphilis, die man ja seit Schaudinns Entdeckung der Spirochaete pallida auch als eine Spirochaetenerkrankung kennen gelernt hatte, zu übertragen. Dieser Gedanke wurde zuerst von Uhlenhuth ausgesprochen und in Gemeinschaft mit Hoffmann und Roscher zunächst im Tierexperiment erprobt. Da diese an mit Lues infizierten Affen und Kaninchen ein ermutigendes Resultat ergaben, so gingen sie zu Versuchen am Menschen über. Sie wandten das Atoxyl zunächst in zwei Fällen, die sich im zweiten Inkubationsstadium befanden, an (im ganzen 1,0, resp. 0,6 g Atoxyl), sahen aber trotzdem das spezifische Exanthem ungeschwächt auftreten und brachen die Versuche ab. Zu gleicher Zeit hatte auch Lassar in einer grösseren Anzahl von Fällen Atoxyl in der von Schild erprobten Dosis (nicht über 0,2 g p. d. alle zwei bis drei Tage) angewendet, aber ohne nennenswerten Erfolg zu sehen. Auch v. Zeissl, der es schon seit längerer Zeit bei Lues in den bisher üblichen niederen Einzeldosen anwandte (Gesamtdosis allerdings schliesslich doch 6—10 g), kann dem Atoxyl nur eine roborierende, aber keine spezifische Eigenschaft zusprechen.

Damit schien die Angelegenheit vor der Hand erledigt. Doch da erfolgte ein neuer Anstoss, und zwar von Frankreich aus, der den Stein wieder ins Rollen brachte. Im Laboratorium Metschnikoffs waren, wahrscheinlich besonders durch die Erfolge Kochs angeregt, der das Atoxyl ja gerade in hohen Dosen (0,5—1,0 g p. d.), so wirksam gesehen hatte, mit solchen hohen Dosen Versuche an Menschen angestellt worden, die zu einem glänzenden Resultat führten, und nun die Veranlassung gaben, allenthalben aufs neue mit den Versuchen zu beginnen.

Salmon berichtet in zwei Arbeiten im ganzen über 31 Fälle aller Formen der Lues. Er empfiehlt 0,5 g alle 2 Tage, während 2 — 3 Wochen, einer 10 — 15 % 2 Min. bei 100 ° sterilisierten Lösung. Er selbst gab bis 1,0 g p. d. und sah keine Unannehmlichkeiten. Die höchste Gesamtdosis betrug 6,3 in 21 Tagen. Die Erfolge waren gleichmässig bei allen drei Stadien der Lues. Primäraffekte vernarbten, Papeln flachten ab, Ulzera und Gummen gingen zurück und vernarbten. Oft trat schon Besserung nach wenigen Tagen ein. „Das Atoxyl scheint mindestens so sicher gewirkt zu haben wie das Hg", und hat den Vorzug „allgemeiner und lokaler Ungiftigkeit". Intoleranz trat nur bei erhöhter Dosis ein, Uebelkeit, Erbrechen, Koliken, Erscheinungen, die aber rasch nach Opiumdarreichung schwanden.

Auf die günstigen Nachrichten hin nahmen Hoffmann und Roscher und auch Lassar ihre Versuche wieder auf.

Hoffmann und Roscher haben dann in 11 weiteren Fällen die Behandlung eingeleitet. Dauer der Behandlung 10 bis 21 Tage. Im allgemeinen wurde 0,5 g 10 %, resp. 15 % Lösung alle 2 Tage intramuskulär eingespritzt. Die Gesamtdosis schwankte zwischen 1,7 und 4,7 g Atoxyl. Sehr gut wirkte es auf Primäraffekte, die sich schnell überhäuteten und ihre Härte verloren. Bei den sekundären Syphiliden war die Wirkung gewöhnlich und besonders bei den papulösen Exanthemen langsamer als bei Hg. Noch schwerer waren die Schleimhautaffektionen zu beeinflussen, die meist noch lokaler Behandlung bedurften. Von 7 Fällen von Frühsyphilis waren 6 wesentlich gebessert, einer geheilt.

Auffallend war die Wirkung bei 3 Fällen von Lues ulcerosa praecox. Die Verkleinerung, Abflachung und Vernarbung der Geschwüre ging ebenso rasch von statten wie bei der Kalomelbehandlung; zwei davon hatten sich gegen Hg refraktär erwiesen. Auch bei einem Hg refraktären tertiären Syphilid zeigte sich Besserung. Aber es traten bei 6 Patienten Nebenwirkungen auf, bei vier heftige, kolikartige Schmerzen mit Apetit- und Schlaflosigkeit, einmal Durchfälle, einmal Nephritis mit Cylindern, roten und weissen Blutkörperchen, die auf das Atoxyl unzweifelhaft zurückgeführt werden musste.

Wälsch berichtet über einen ungünstig verlaufenden Fall frischer Lues im zweiten Inkubationsstadium. Er sah nach 2,4 g Atoxyl erstens keine Präventivwirkung, sondern den Ausbruch eines ülzerös zerfallenden papulösen Exanthems, und zweitens bedrohliche Nebenerscheinungen, Störung des Allgemeinbefindens, Husten, Fieber, Gliederschmerzen, Harnbeschwerden. Daher Abbruch der Behandlung, Rückgang der Erscheinungen unter Hg.

Lesser hat dann bei über 25 Fällen, die vorher weder mit Hg noch J K behandelt waren, ausgezeichnete Erfolge gesehen, die ihm die Angaben Salmons grösstenteils als richtig bestätigten. Er injicierte im Durchschnitt 3 mal wöchentlich 0,5 g 10 % Lösung intramuskulär. „Die verschiedenen Entwicklungsstadien der Lues stellten sich“ ihm „inbezug auf den therapeutischen Erfolg gleichartig dar“. Die Primäraffekte schwanden wie bei der Sublimatspritzkur, Exantheme blassten ab, Papeln flachten ab und verschwanden, annuläre Syphilide trockneten ein, gummöse Infiltrate wichen gleichfalls der Behandlung. Er sieht keinen Unterschied gegenüber der Hg-Wirkung, und hält das hochdosierte Atoxyl für ein weiteres spezifisch wirkendes Mittel, jedoch kein Universalmittel, da bei einem Bruchteil der Patienten der Heilverlauf ein langsamer fortschreitender war. Nur ein Fall von Iritis blieb ganz unbeeinflusst, verschlimmerte sich sogar (Reizung auch des anderen Auges). An Nebenerscheinungen sah er nur z. T. Uebelbefinden und Wallungen.

Hallopeau sah bei einer grösseren Zahl von Fällen ähnliche Erfolge wie Salmon. Folgende Dosierung hat sich ihm am meisten bewährt: 0,75 g bei der ersten, 0,6 bei der zweiten, alsdann 4 mal 0,5. Darauf eine Pause von 14 Tagen, nach welcher die Behandlung fortgesetzt wird.

Er sah Erfolge bei allen drei Stadien, ferner bei Lues maligna und bei gegen Hg und JK refraktären Fällen. Ulzeröse sekundäre Papeln verhielten sich öfters gegen Atoxyl refraktär. Unbeeinflusst blieben Leukoplakien, eine Hemiplegie und ein Schanker der Lippe (trotz 10 Injektionen). Er berichtet über recht zahlreiche Nebenwirkungen, die in 4 Fällen sehr schwer waren, Erbrechen, Koliken, Durchfälle, Harnbeschwerden, Blutaustritte und erythematöse Flecke der Haut.

E. Hoffmann sah ausgezeichnete Erfolge bei zwei tertiären Fällen, Glossitis sclerosa und Spätpapeln der Zunge; bei einem anderen tertiären Syphilid der Kopfhaut, das selbst gegen Kalomel refraktär war, aber keinen wesentlichen Erfolg, trotz 5,3 g Atoxyl.

Lesser gab im Durchschnitt 0,4—0,5 g alle 2 bis 3 Tage, im ganzen nicht über 6,2 g. Er hat im ganzen 28 Fälle beobachtet, worunter allerdings die von Hoffmann und Roscher an seiner Klinik behandelten sich befinden. Die Primäraffekte zeigten raschen Rückgang, während er bei den sekundären Exanthemen und Schleimhautaffektionen oft langsamer als bei Hg-Behandlung war. Bei tertiärer Lues ist die Besserung nur teilweise vorhanden. Auffallend rasch trat Heilung ein bei Lues maligna. Hier kann er den von Hoffmann und Roscher schon beobachteten Fällen 2 neue hinzufügen. Ueber die Dauer der Wirkung liegen allerdings schon drei ungünstige Beobachtungen vor, ein Fall von Lues maligna verschlimmert sich sehr, schon 2 Tage nach Aussetzen der Behandlung (5,9 g). Zwei sekundäre Fälle zeigen Rezidive nach 14 Tagen. Er sah recht zahlreiche und z. T. sehr bedenkliche Nebenwirkungen. Von 28 Fällen nur 16 ganz frei davon. Vorwiegend waren es stärkere Magen- und Darmerscheinungen, einmal Nephritis schon nach geringer Dosis, ferner Blasenreizung und

Harnbeschwerden, einmal eine auffällige Verlangsamung des Pulses. Dem fügt er später noch 2 Fälle von schwerer Sehstörung, fast Erblindung, nach allerdings hoher Gesamtdosis (5,1 g) an, die unzweifelhaft der Atoxylwirkung zuzuschreiben sind. Angesichts dessen warnt er auch vor zu hohen Dosen. Mit der von Roscher empfohlenen prophylaktischen Anwendung des Opiums hatte er Erfolge. Das Allgemeinbefinden der Patienten wurde in $^2/_3$ der Fälle günstig beeinflusst. Erhebliche Gewichtszunahmen.

Volk hat bei 50 Fällen durchschnittlich 0,2 g p. d. in täglichen Injektionen und im ganzen 6—10 g als Höchstdosis gegeben. Er sah zwar einen günstigen Einfluss auf die verschiedenen Krankheitsformen der Lues, musste aber in allen Fällen doch schliesslich zum Hg greifen. Er erklärt den Rückgang der Erscheinungen aus der roborierenden Wirkung der Arsenkomponente des Atoxyls. Erhebliche Nebenwirkungen sah er nicht.

Nagelschmidt behandelte 2 Fälle, die gegen Hg Idiosynkrasie zeigten (Hg-Exanthem) mit steigenden Dosen von 0,2 bis 0,6, gesamt 4,5 in 8 Wochen und 3,5 in 3 Wochen. Bei dem letzteren Fall trat Heilung ein, beim ersteren nach 4 Wochen Rezidiv. Er sieht den Erfolg in der allgemeinen kosmetischen Wirkung des Arsens.

Blaschkow ist nach seinen Erfahrungen der Ansicht, dass die Mehrzahl der Fälle unbeeinflusst bleibt, und nur in wenigen die Wirkung unzweifelhaft günstig ist.

Moses behandelte 19 Fälle; p. dosi 0,3 bis 0,5 g, im ganzen nicht über 4,9 g. Er rät 3,0—3,5 g nicht zu übersteigen. 14 Fälle sind frühsekundär, 4 spätsekundär, einer tertiär, 5 davon allein durch Atoxyl geheilt. Bei 2 Fällen (Lues II) Besserung geringer als bei Hg. Bei 4 Fällen wegen Nebenerscheinungen Uebergang zu Hg. Zwei Hg refraktäre Fälle bessern sich, ein sekundärer, ein tertiärer nach 4,9 g. Einmal Verschlimmerung gleich nach Aussetzen des Atoxyls. Frei von Nebenerscheinungen waren von 19 nur 7. Lokale Schmerzhaftigkeit trat nie ein. Hervorzuheben ist ein auf die Atoxylwirkung zurückzuführendes

Exanthem, 4 mal Albuminurie, einmal mit Cylindern und ein stenokardischer Anfall. Er rät daher zur grössten Vorsicht, empfiehlt es aber doch bei Fällen, die Hg nicht vertragen.

Recht unangenehme Erfahrungen machte Watermann bei 10 Fällen von cerebraler Lues und tabischer Optikusatrophie. Er gab 0,5 g 10% Lösung jeden zweiten Tag, insgesamt 3,0 resp. 6,0 g in 12 resp. 26 Tagen. Während 3 Fälle ganz unbeeinflusst blieben, trat in den anderen so schnelle und intensive Verminderung der Sehschärfe ein, wie es nie bei Hg beobachtet wird. Ausserdem in fast allen Fällen erhebliche Nebenerscheinungen; abgesehen von Apetitlosigkeit und allgemeiner Schwäche, bohrende Schmerzen in den Gliedern und eigentümliche nervöse Störungen, in einem Fall plötzlicher Darmkatarrh und Ikterus. Watermann muss die Erfolge mit den Worten kennzeichnen: „Wir begannen mit Hoffnungen und schliessen mit völliger Enttäuschung."

Levy-Bing sah das Atoxyl in einem Falle schwerer Lues völlig versagen, aber Heilung durch Hg.

Bettmann versuchte das Atoxyl praeventiv bei 8 Fällen frischer Lues 12 bis 25 Tage nach der Infektion. 3 mal wöchentlich 0,5 g 2 bis 3 Wochen lang. In keinem der Fälle trat eine wesentliche Verzögerung im Auftreten der Sekundärerscheinungen ein. Die Primäraffekte bildeten sich allerdings teilweise rasch zurück. Bei 2 Fällen von Lues maligna sah er nach den „typischen" hohen Dosen einmal überraschend schnelle, das andere Mal wenigstens befriedigende Wirkung. In 3 anderen gleichen Fällen zeitigten Injektionen des 1% Liquor natrii arsenicosi vorübergehend guten Erfolg, dem aber bald Rezidive folgten. Nach seiner Ansicht erzielt man auch mit anderen Arsenpräparaten bei syphilitischen Hautaffektionen gleich günstige Wirkungen wie mit Atoxyl. Diese Anschauung teilt er mit Rosenthal.

Kreibich und Kraus konnten auch einen Einfluss auf die syphilitischen Erscheinungen sehen. Sie beobachteten 31 Fälle, 4 nur mit Sklerose und Skleradenitis, 10 frisch sekundär, 6 spätsekundär, 4 mit Lues maligna, 7 tertiäre Fälle. Wenn

nicht Nebenerscheinungen daran hinderten, gaben sie durchschnittlich jeden zweiten Tag 0,2 g (20 % steriler Lösung) bei der ersten, 0,4 g bei jeder weiteren Injektion. Höchste Gesamtdosis 4,6, durchschnittlich aber nur 2,0. Am besten waren die Erfolge bei Lues III, meist tuberoserpiginöse ulzerös zerfallende Syphilide mit gleichartigen Schleimhauterscheinungen, die z. T. vorher Hg und JK hartnäckig widerstanden hatten. Die Erscheinungen bildeten sich rasch zurück, ausser bei zwei Fällen, die gar nicht reagierten. Am schlechtesten war die Wirkung bei den Fällen von Lues maligna, die zum Teil gar nicht beeinflusst wurden, zum Teil Nachschübe neuer Frühgummen aufwiesen. Die den anderen Phasen zugehörigen Fälle verhielten sich sehr verschieden. Die sekundären Exantheme gingen nur zum Teil zurück, in 8 Fällen gar nicht. Ebenso blieben die Rachenerscheinungen in 4 Fällen unbeeinflusst. Im ganzen war bei 14 von den 31 Fällen keinerlei Einfluss durch das Atoxyl zu bemerken. Bei diesen führte dann Hg prompt zur Heilung. Aber auch in fast allen anderen Fällen musste früher oder später noch die Unterstützung des Hg herangezogen werden, so in 4 Fällen, bei denen wegen bedrohlicher Nebenerscheinungen, heftige Durchfälle, Schwindel, Kopfschmerz, Schlingbeschwerden, die Behandlung abgebrochen werden musste. Zweimal trat während der Behandlung mit Atoxyl Verschlimmerung der Erscheinungen auf (Lues II, Lues maligna), und zweimal wurden bereits nach kurzer Zeit, einmal schon nach 14 Tagen, in einem Falle von Lues III nach $2^1/_2$ Monaten Rezidive beobachtet, Nebenwirkungen sahen sie in 8 Fällen, und sie weisen noch besonders darauf hin, was auch schon Lassar betont, dass diese Nebenerscheinungen oft schon bei den kleinsten Dosen sich zeigen, was für eine stärkere individuelle Reaktion dem Atoxyl als dem Hg gegenüber spricht.

Scherber berichtet über 62 an der Fingerschen Klinik behandelte Fälle, 36 Männer, 26 Frauen. Wegen der bisher beobachteten toxischen Wirkungen bei hoher Dosierung gab er nur 0,2 bis höchstens 0,3 g 10 % Lösung alle 2 Tage und so 15 bis 30 Injektionen, d. h. eine Gesamtdosis von 3,0—6,0 g,

ohne Nebenwirkungen zu sehen, ausser einem knötchenförmigen Exanthem. Er sah bei allen Formen günstige Erfolge, wenn auch erst nach längerer Behandlungsdauer als bei Hg. Eine Praeventivwirkung konnte er bisher nicht bemerken (7 Fälle). Bei den Primäraffekten bewährte sich 10% Atoxylpflaster. Sämtliche papulösen Syphilide gelangten zur Abheilung. Die Schleimhautaffektionen reagierten auch günstig, bedurften aber meist noch lokaler Behandlung. Gummen (12) reagierten auffallend gut, nur ein Fall verhielt sich refraktär. Lues maligna (4) zeigte kein wesentlich anderes Verhalten als gewöhnlich unter Hg. Aber er sah sehr bald Rezidive, bei fast allen Fällen mit makulösem und papulösem Exanthem schon nach 3 bis 5 Wochen, einige Male schon nach 14 Tagen, besonders aber bei palmaren und plantaren papulösen Syphiliden. Nach Scherbers Ansicht hat das Atoxyl sicherlich spezifische Wirkung. Diese kann aber wegen der durch seine Giftigkeit gebotenen niederen Dosierung nicht erreicht werden. Hinter dem Hg, dem es sonst in seiner Wirkung sehr ähnelt, steht das Atoxyl besonders wegen der geringen Dauer der Wirkung zurück. Darum empfiehlt er es auch nur zu Zwischenkuren bei langwierigen Fällen.

Nobl kommt zu einem noch ungünstigeren Resultat. Er behandelte 45 Fälle, begann im Anfang mit kleinen Dosen 0,04 -0,1 g, stieg aber später ohne Nachteil bis zu 0,3 g p. d. Die Gesamtdosis schwankte zwischen 4,0 und 4,8 g, die im Laufe von 8 Wochen bis 3 Monaten gegeben wurden. Dabei traten niemals Nebenwirkungen auf, ausser zweimaligem Emporschiessens eines urtikariellen Erythems. Bei der Präventivbehandlung hatte er keinerlei Erfolg. Trotzdem er neben der Allgemeinbehandlung mit Atoxyl noch die Primäraffekte selbst mit 20% Atoxylumschlägen und örtlichen Injektionen sehr energisch behandelte, sah er keinerlei Abschwächung der Virulenz der im Primäraffekt vorhandenen Spirochäten, noch irgend welche Aenderung im typischen Auftreten der Sekundärerscheinungen. So kann er dem Atoxyl unter den Präventivmassnahmen keinen Platz einräumen. Bei 28 Fällen, die er allgemein symptomatisch mit Atoxylinjektionen behandelte, 15

mit erythematopapulösem Exanthem und Schleimhautaffektionen, 5 mit papulopustulösem Exanthem und 8 mit Lues maligna, war der Rückgang der Eyantheme ausnahmslos ein ungemein schleppender, und die Schleimhautaffektionen zeigten keine bessere Beeinflussung als bei geeigneter Mundpflege. Bei 10 Lues-Rezidiven trat zwar Besserung ein, aber auch hier konnte erst Hg die Erscheinungen zum völligen Schwinden bringen.

Wenden wir uns nun den Ergebnissen zu, die wir selbst durch eigene Beobachtungen erzielt haben!

Wir haben im ganzen 18 Fälle mit Atoxyl behandelt. 2 davon befanden sich noch im zweiten Inkubationsstadium, 11 waren sekundäre Formen, teils frische Fälle, teils Rezidive. Von ihnen zeigen die Mehrzahl (9) makulopapulöse Exantheme, einmal mit akneiformem, einmal mit krustösem, einmal mit psoriatischem Charakter. In allen diesen Fällen bestehen zugleich Plaques der Tonsillen und Schleimhäute, in 6 Fällen auch nässende Papeln der Genitalien und ihrer Umgebung. Zum Teil (4 mal) sind noch Primäraffekte vorhanden. In 2 Fällen endlich charakterisieren nur nässende Papeln und Plaques der Schleimhäute das Krankheitsbild. Dazu kommt ferner ein Fall von Lues maligna, s. ulcerosa praecox, 4 Fälle tertiärer Lues mit tuberoserpiginösen Ulzerationen und zerfallenden Gummen. Drei von diesen hatten vorher Hg und JK hartnäckig widerstanden. Sonst war bei keinem der Fälle Hg- oder JK-Behandlung vorausgegangen, nur in 2 Fällen war die Atoxylbehandlung mit 4 Einreibungen à 4 g eingeleitet worden. Lokal wurde hier und da gleichzeitig Dermatol oder Jodoform angewandt.

Wir gaben das Atoxyl in 10% steriler Lösung intramuskulär in der Glutäalgegend. Wir injizierten jeden zweiten bis dritten Tag, im Anfang der Versuche in einigen Fällen nur 0,5 bis 1,0 ccm = 0,05 — 0,1 g Atoxyl p. d., später regelmässig 5,0 ccm = 0,5 g Atoxyl p. d. Im allgemeinen gaben wir 6—7 Injektionen, d. i. 3,0—3,5 g Atoxyl. Nur in wenigen Fällen wurde mehr verabreicht. Die höchste Gesamtdosis betrug

5,0 g Atoxyl. Bei den ausschliesslich mit niederen Einzeldosen behandelten Fällen (4) schwankte die Gesamtdosis zwischen 0,3 und 0,6 g. Ueber die Nebenwirkungen können wir gleich an dieser Stelle berichten. Solche bedenklicher Art, wie sie bei hohen Dosen von Lesser, Watermann und anderen gesehen wurden, haben wir in keinem Falle wahrgenommen. Weder Sehstörungen, noch Störungen der Nierentätigkeit und Harnbeschwerden oder Durchfälle haben wir beobachtet. Im Urin wurden nie Eiweiss oder andere pathologische Bestandteile nachgewiesen. Bemerkenswert sind nur die in 6 Fällen auftretenden Steigerungen der Temperatur, selbst bis 39,5°. Dieselben sind unzweifelhaft auf das Atoxyl zurückzuführen. Denn diese Temperatursteigerungen traten ganz kurze Zeit, wenige Stunden, nach den Injektionen ein. Und die Temperatur fiel ebenso schnell, wie sie gestiegen war, zur Norm zurück, um bei einer neuen Injektion abermals in gleicher Weise anzusteigen. Zu erwähnen ist dann noch ein vorübergehendes leichtes Oedem der Haut der Stirn und Umgebung der Augen, das unseres Wissens nur noch von Bornemann beobachtet worden ist. Im übrigen stellten sich in einigen wenigen Fällen vorübergehend leichte Kopfschmerzen, Schwindel, Flimmern vor den Augen und hier und da geringe lokale Schmerzhaftigkeit kurz nach den Einspritzungen ein. Nur in einem Falle musste wegen starker ziehender und bohrender Schmerzen in den Beinen auf Wunsch des Patienten die Behandlung abgebrochen werden. Gehen wir nun zu den einzelnen Fällen über!

1. B., Herm., 28 Jahr. Aufg. 15. VI. 07. Inf. vor 5—6 Wochen. Scharfbegrenzte vegetierende Papeln der Glans und des inneren Praeputialblattes. Sulcus coronarius derb infiltriert, erodiert, typische Schwellung der Inguinaldrüsen. Keine Sekundärerscheinungen. — Lokal Dermatol. Vom 16.—28. VI. 7 Injektionen Atoxyl à 0,5 ccm = 0,35 g Atoxyl in 12 Tg. Keine wesentliche Besserung der Genitalaffektionen. Nach der 6. Injekt. Auftreten von Plaques der Tonsillen. Nach weiteren 7 Hg-Salicylinjektionen à 0,1 Hg, Heilung 18. VII. 07. Keine Nebenwirkungen.

2. J., Meta, 21 J. Aufg. 20. VI. 07. Induratives Oedem der grossen Labien, scharfrandige 5—10 pfennigstückgrosse Ulcera der grossen Labien und des Dammes. Poly- und Skleradenitis inguinalis. — Vom 22. VI.—1. VII. 5 Atoxyl-Injekt. à 0,5 ccm = 0,25 Atoxyl. Nach anfänglichem confluieren der Ulcera, dann Besserung, Reinigung, Abflachung und Epithelisierung der Ulcera, Rückgang des indurativen Oedems. 3.—9. VII. 3 Injektionen Atoxyl à 1,0 ccm = 0,3 g Atoxyl. Fortschritt nur noch gering. In Ganzen 8 Injektionen = 0,55 g Atoxyl in 18 Tg. Nach weiteren 3 Injekt. Hg-Salicyl à 0,1 Hg vom 11. VII.—18. VII. Heilung. Ein sehr wesentlicher Rückgang der Lueserscheinungen der Genitalien (indurativ es Oedem und Ulcera) nicht zu leugnen.

3. F., Friederike, 59 J. Aufg. 19. VI. 07. Gewucherte nässende Papeln der grossen und kleinen Labien und der Umgebung. Poly- und Skleradenitis. Plaques der r. Tonsille — Vom 22.—28. VI. 4 Atoxylinjektionen à 0,5 ccm. Vom 1. VII. bis 8. VII. 4 Atoxylinjektionen à 1,0 ccm. Zusammen 8 Injekt. in 16 Tg. = 0,6 g Atoxyl. Nur sehr geringe Heilungstendenz. Unter 6 Injekl. Hg-Salicyl à 0,1 Hg u. lokal Calomelpuderung schnelle Heilung. 11. VII.—5. VIII.

4. B., Anna, 16 J. Aufg. 12. VIII. 07. Vegetierende, nässende Papeln der Genitalien und ihrer Umgebung. Sehr grosse papulocrustöse Efflorescenzen des behaarten Kopfes, der Schläfen und Stirn. Plaques der Tonsillen, der Lippenschleimhaut und Zunge. — Zuerst 4 Inunktionen, lokal Calomel und Sitzbäder. 15. — 26. VIII. 5 Injekt. Atoxyl à 0,5 ccm = 0,25 g Atoxyl Rückgang der Effloreszenzen des behaarten Kopfes. Plaques und nässende Papeln bestehen weiter. 28. VIII.—16. IX. 9 Injekt. Atoxyl à 5,0 ccm = 4,5 g Atoxyl. Im ganzen 4,75 g Atoxyl in 32 Tg. Besserung fortgeschritten, aber Plaques und nässende Papeln bestehen noch. Nach weiteren 7 Injekt. Hg-Salicyl à 0,1 Hg am 17. X. 07 alle Erscheinungen geschwunden.

5. D., Anna, 27 J. Aufg. 9. VIII. 07. Luesrezidiv. Nässende Papeln der Genitalien, Plaques beider Tonsillen und Gaumenbögen. — Zuerst 5 Inunktionen, lokal Calomel. Darunter noch

Besserung. 15.—26. VIII. 5 Atoxylinjekt. à 0,5 ccm = 0,25 g Atoxyl. Keine wesentliche Veränderung. 31. VIII. — 11. IX. 6 Atoxylinjekt. à 5,0 ccm = 3,0 g Atoxyl. Anfänglich geringe Besserung, dann Stillstand. Insgesamt also 11 Injekt. in 27 Tg. = 3,25 g Atoxyl. Weitere 12 Inunktionen und 3 Injektionen Hg-Salicyl à 0,1 Hg bringen die Plaques und nässenden Papeln rasch zum Schwinden. 28. IX. geheilt entlassen.

6. B., Anna, 20 J. Aufg. 4. IX. 07. Mikropapulöses Syphilid des Stammes, der Extremitäten, des Kopfes. Nässende Papeln der Genitalien und einer Zehe. Diffuse Infiltration der Tonsillen und Gaumenbögen. Plaques. — 5.—20. IX. 8 Atoxylinjekt. à 5,0 ccm = 4,0 g Atoxyl in 15 Tg. Rückgang des Exanthems an Stamm und Extremitäten. Die Plaques und nässenden Papeln unverändert. Nebenerscheinungen, Schwächegefühl und Schwindel. Nach weiteren 22 Hg-Inunktionen langsamer Rückgang der vorhandenen Erscheinungen unter begleitender Stomatitis. 21. X. 07 ohne Erscheinungen entlassen.

7. U., Samuel, 18 J. Aufg. 17. 6. 07. Infekt. Winter 06/07. Makulopapulöses Exanthem. Sehr zahlreiche nässende Papeln des Präputialrandes, der Genito-anal-cruralgegend. Plaques der Lippen und Tonsillen. Poly- und Skleradenitis. — 6 Injektionen Atoxyl à 0,5 ccm = 0,3 g Atoxyl in 11 Tg. vom 18. VI.—28. VI. Das Exanthem unverändert; nässende Papeln wohl infolge der Reinlichkeit flacher und kleiner. Unter weiteren 6 Hg-Salicylinjektionen à 0,1 Hg. 30. VI. — 15. VII. Verschwinden des Exanthems und der Plaques. 18. VIII. ohne Erscheinungen entlassen. Oefter einige Stunden nach den Atoxylinjektionen Temperaturen bis 38,2°. Sonst Wohlbefinden.

8. M., Paul, 20 J. Aufg. 23. VIII. 07. Infekt. nicht genau bekannt. Ausgebreitetes grosspapulöses Exanthem an Stamm und Extremitäten. Plaques der Ober- und Unterlippe. Infiltrat beider Gaumenbögen, ulzeröser Zerfall beider Tonsillen. — 6 Injekt. Atoxyl à 5,0 ccm = 3,0 g Atoxyl in 17 Tagen, 24. VIII. bis 10. IX. Kaum lokale Schmerzen. 2 mal Temperatursteigerung etwa 24 Stunden nach der Injektion bis 38,4°. Zum Schluss langsamer Rückgang der ulzerösen Tonsillenerscheinungen. Das

papulöse Exanthem im ganzen kaum beeinflusst. Uebergang zur Schmierkur. 13. IX. entlassen.

9. St., Herm., 22 J. Aufg. 26. VIII. 07. Infekt. Anfang August 07. Zehnpfennigstückgrosse, flacherodierte Sklerose des Penisrückens. Im phimotisch verengten Präputialsack zwei grössere Sklerosen fühlbar. Eben sichtbares makulöses Exanthem an Stamm und Extremitäten. Poly- und Skleradenitis. — 7 Injekt. Atoxyl à 5,0 ccm = 3,5 g Atoxyl vom 28. VIII.—10. IX. (in 13 Tg.). Lokal und allgemein gut vertragen. Langsames Verschwinden des Exanthems (spontan?) Sklerose des Penisrückens im Ueberhäuten, die intrapräputialen aber unbeeinflusst. Unter weiteren 5 Hg-Salicylinjekt. à 0,1 Hg rascher Rückgang. 28. IX. ohne Erscheinungen entlassen. 2 mal nach den Atoxylinjekt. Temp. bis 38,1°.

10. Sch., Herm., 41 J. Aufg. 25. IX. 07. Infekt. vor 2 Monaten (Anfang August). Ausgebreitetes papulöses Exanthem an Stamm, Extremitäten, Gesicht, Plaques beider Tonsillen. — Erodierter Primäraffekt im Sulc. coronarius. Poly- und Skleradenitis. — 7 Atoxylinjektionen à 5 ccm = 3,5 g Atoxyl in 12 Tg. 30. IX. bis 12. X. lokal und allgemein gut vertragen, anfangs von Temperaturen bis 39° begleitet. Langsamer aber deutlicher Rückgang des Primäraffektes und des papulösen Exanthemes. Uebergang zu Hg. Unter weiteren 5 Injekt. Hg-Salicyl à 0,1 Hg völliges Schwinden der papulösen Infiltrate unter starker Pigmentierung und der Plaques vom 14.–26. X. 26. X. als geheilt entlassen.

11. B., Bernhard, 24 J. Aufg. 2. X. 07. Infektion vor ca. 2 Monaten. Makulo-papulöses Exanthem des Stammes und der Extremitäten. Starke Phimose mit Oedem. Poly- und Skleradenitis inguinalis. Nässende Papeln der Skrotal- und Analgegend. Breite Plaques der Tonsillen. Temp. 38,3°. — 6 Atoxylinjektionen à 5 ccm = 3,0 Atoxyl in 10 Tagen vom 3.—13. X. Lokal und allgemein gut vertragen. Temperatur steigt kurz nach der 1. Injektion auf 39°, fällt dann wieder. Das wiederholt sich noch einige Male. An der Stirn und um die Augen vorübergehend leichtes Oedem. Nur sehr geringer

Rückgang des Exanthems und der Phimose, die anderen Erscheinungen unverändert. Übergang zu Hg. Unter 7 Injektionen Hg-Salicyl à 0,1 Hg. vom 15. X.—4. XI. und Chromsäurepinselung der Plaques völliges Schwinden der Erscheinungen. 5. XI. geheilt entlassen.

12. R., Aug., 24 J. Aufg. 11. X. 07. Infektion Ende August. Primäraffekt im sulcus coronarius. Papulöses akneiformes Exanthem des Stammes und der Extremitäten, des Gesichtes und des behaarten Kopfes. Plaques der Tonsillen und der Lippenschleimhaut. Poly- und Skleradenitis. — Lokal Jodoform. 6 Atoxylinjektionen à 5 ccm = 3,0 g Atoxyl in 12 Tagen, 12.—23. X. lokal gut vertragen. Öfter heftige Kopfschmerzen, Schwindel, Ohrensausen. Primäraffekte allmählich zurückgegangen, überhäutet. Exanthem anfänglich vermehrt, sehr langsamer Rückgang, dann Stillstand. Plaques unverändert. Übergang zu Hg. Nach 5 Injektionen Hg-Salicyl à 0,1 Hg vom 26. X.—7. XI. völliges Schwinden des Exanthems, der Plaques und Drüsenanschwellungen. 9. XI. geheilt entlassen.

13. Qu., Otto, 18 J. Aufg. 9. XI. 07. Luesrezidiv. Infektion Dezember 06. Psoriatische, leicht schuppende Papeln der Glans, vereinzelt auch am rechten Arm und am Stamm. — Vom 11.—25. XI., also in 14 Tagen 6 Injektionen Atoxyl à 5 ccm = 3,0 g Atoxyl. Teilweise Temperaturen kurz nach der Einspritzung bis 39,5°; vorübergehend Kopfschmerz, Schwindel, Flimmern vor den Augen. Unter den Injektionen sind die Efflorescenzen am Penis ganz geschwunden, am rechten Arm und Stamm bis auf wenige leicht bräunlich pigmentierte Flecke.

14. B., Herm., 25 J. Aufg. 3. IX. 07. Infekt. vor ca. einem Monat. Chancre mixte im sulcus coronarius Poly- und Skleradenitis inguinalis. Keine Sekundärerscheinungen. Allgemeines Krankheitsgefühl, Nachtschweisse. — Lokal Karbolätzung und Jodoform. Bis zum 9. IX. Ausbruch eines täglich reichlicher werdenden papulopustulösen Exanthems. 6 Atoxylinjektionen à 5 ccm = 3,0 g Atoxyl in 11 Tg. vom 9. IX. bis 20. IX. gut vertragen. Im Verlauf derselben weiterer Ausbruch und Ausbreitung und geschwüriger Zerfall eines grossen Teiles

der Effloreszenzen, sehr schmerzhaft. 23. IX.—2. X. 4 Injekt. Hg-Salicyl à 0,1 Hg. Unter mässiger Stomatitis Rückgang des papulopustulösen Exanthems; aber fortschreitender Zerfall der geschwürigen Stellen, eingeleitet und begleitet von Temperaturen über 38°. Aussetzen der Injektionen. Tägl. warmes Bad und JK, 2,0 p. d. Darunter Rückgang und Heilung der Geschwüre. 26. X. ohne Erscheinungen entlassen. 14. XI. bereits schweres Rezidiv, ulzerös zerfallende Papeln und Tonsillen. Rasche Besserung durch Calomelinjektionen.

15. Sch., F. Aufg. 2. VIII. 07. Tertiäres Ulcus der rechten Urethrallippe. — Lokal, Jodoform und Argent. nitr. und 10 Tg. JK à 1,5 g, geringe Besserung aber keine Heilung. 15.—26. VIII. 5 Injekt. Atoxyl à 0,5 ccm = 0,25 g Atoxyl in 11 Tg., keine Aenderung. 28. VIII.—9. IX. 6 Injekt. Atoxyl à 5,0 ccm = 3,0 Atoxyl in 12 Tg. Schon nach der zweiten höher dosierten Injekt. entschiedene Besserung, schliesslich deutlicher Rückgang und Epithelisierung. 10. IX. 07 geheilt entlassen.

16. M., Anna. Aufg. 27. VIII. 07. Zeit der Infektion unbekannt. Schon mehrere Rezidive. Serpiginöses Ulcus der Uvula und der angrenzenden Partien des weichen Gaumens, in letzter Zeit vergrössert. — Ausserhalb der Klinik JK und ca. 12 Hg-Salicylinjektionen ohne Erfolg. Jetzt 15 Inunktionen à 4 g erfolglos, Prozess schreitet fort. Vom 11. IX.—3. X. 10 Injekt. Atoxyl à 5 ccm = 5,0 g Atoxyl in 23 Tg. zugleich Hg-Einreibungen. Im ganzen 34 Einreibungen. Die Ulzeration darunter blass und epithelisiert. 4. X. geheilt entlassen. Hier haben wir einen Fall der Hg und JK hartnäckig widerstand und erst nach Atoxylinjektionen und gleichzeitiger Hg-Kur zur Heilung gelangte.

17. Sch., Oskar, 59 J. Aufg. 20. VII. 07. Seit 2 Jahren bestehende zahlreiche bis handtellergrosse tuberoserpiginöse Ulcera und zerfallende Gummen beider Unterschenkel und Füsse, desgl. des linken Handgelenks. Tuberoserpiginöses Ulcus des weichen Gaumens und der hinteren Rachenwand. — Von seiner Aufnahme ab lange mit JK und Calomelinjektionen

ohne Erfolg behandelt. 1. — 22. X. 6 Atoxylinjektionen à 5,0 ccm = 3,0 g Atoxyl. Lokal und allgemein gut vertragen. Keine wesentliche Veränderung der Geschwüre, auch nicht unter lokaler Jodoformbehandlung und Waschung mit 1‰ Sublimatlösung. Uebergang zu Hg. Nach nunmehr 20 Einreibungen kaum merkbarer Rückgang.

18. L., Gustav, 35 J. Aufg. 6. 8. 07. Tuberoserpiginöse Geschwüre und ulzerös zerfallende Gummen der Oberlippe und Nase. — Vom 10. VIII.—25. VIII. 6 Atoxylinjektionen à 0,5 und 1,0 ccm, gesamt 0,45 g Atoxyl. Keine wesentliche Besserung. Darauf Uebergang zu höheren Dosen. Vom 10. VIII.—15. IX. 5 Atoxylinjektionen à 5 ccm = 2,5 g Atoxyl. Danach wesentliche Besserung; aber wegen heftiger Schmerzen in den Beinen verweigert der Patient weitere Injektionen. Mit dem Aussetzen rapide Verschlechterung, starker Zerfall und Nekrose ganzer Gewebspartien. Zwei Atoxylinjektionen am 30. IX. und 4. X. bessern den Zustand in keiner Weise. Darauf einige Wochen indifferent behandelt: weiterer Zerfall. Vom 19. X. ab hohe Dosen JK 4,5 p. die. Darunter auffallende Besserung und Abheilung der Ulcerationen bis zum 28. XI. 07.

Ueberblicken wir diese Fälle, so sehen wir, dass sich auch uns das Atoxyl nicht ohne Einfluss auf die syphilitischen Erscheinungen erwiesen hat. Und ein Unterschied im Grade der Wirkung je nach den angewendeten Dosen scheint auch zu bestehen. Wir sehen die Wirkung, wenn sie überhaupt eintritt, stärker hervortreten bei den höheren Dosen (0,5 g p. d.). Das erhellt besonders aus den Fällen (5, 18, 15), in welchen mit dem Einsetzen der hohen Dosen eine deutliche Besserung beginnt.

Wie stellt sich nun die Wirkung im einzelnen dar?

Bei den beiden Fällen, die sich vor Ausbruch der sekundären Erscheinungen befanden, sehen wir in dem einen (2) wohl eine Besserung, aber erst Hg kann zur völligen Heilung führen. In dem anderen Falle (1) treten während der Behandlung Sekundärerscheinungen auf, Plaques der Tonsillen, die den Uebergang zur Hg-Kur erheischen. Ein klares Urteil

lassen indes diese Fälle nicht zu, da hier nur ganz niedrige Dosen zur Verwendung kamen. Man kann nur soviel sagen: bei niederen Dosen ist auch ein gewisser Einfluss auf Primäraffekte nicht zu leugnen.

Auf die sekundären Exantheme übte das Atoxyl in den 3 Fällen 7, 8, 11 so gut wie gar keinen Einfluss aus, bei 8 blieb das Exanthem sogar ganz unverändert. Bei dem mikropapulösen Exanthem 6, den papulokrustösen Effloreszenzen 4 und dem akneiformen Exanthem 12 war ein gewisser Rückgang der Erscheinungen wohl zu verzeichnen, aber er trat langsam ein, im Falle 12 erst nach anfänglicher Verschlimmerung, machte nur sehr langsame Fortschritte und war schliesslich durchaus nicht vollkommen. Nur in 2 Fällen konnte ein wirklich deutlicher Einfluss des Atoxyls auf die Exantheme beobachtet werden. In Fall 10 schwand das Exanthem langsam, aber deutlich, die Plaques der Tonsillen aber nicht; in Fall 13 schwanden die psoriatischen Effloreszenzen schnell und völlig, aber diese Erscheinungen machten von vornherein den Eindruck, leicht trätabel zu sein. Dass das kaum sichtbare makulöse Exanthem in Fall 9 schwand, ist wohl nicht auf die Wirkung des Atoxyls zurückzuführen. Das Exanthem gehörte zu den Formen, die wir sonst häufig spontan schwinden sahen. Zudem blieben in diesem Falle die vorhandenen Primäraffekte so gut wie unbeeinflusst.

Die in 4 Fällen (9, 10, 11, 12) zugleich vorhandenen Primäraffekte verloren zum Teil unter der Atoxylbehandlung ihre Härte und überhäuteten sich. Dies geschah aber nur sehr langsam; bei 9 ging nur der eine Primäraffekt zurück, die beiden anderen bestanden unverändert fort. Gar nicht wurden durch das Atoxyl beeinflusst die in fast allen Fällen vorhandenen nässenden Papeln und Plaques der Schleimhäute und Tonsillen. Nur in Fall 8 war ein gewisser Rückgang des ulzerösen Zerfalles der Tonsillen zu bemerken. Der in Fall 7 eintretende Rückgang der nässenden Papeln ist wohl nur auf die obwaltende Reinlichkeit zu schieben, da das gleichzeitig bestehende Exanthem, das doch nach den bisherigen Erfahrungen zu den

noch am ehesten auf Atoxyl reagierenden Erscheinungen gehört, ganz unbeeinflusst blieb. So musste denn mit der einzigen Ausnahme in Fall 13 entweder, weil gar keine Besserung eintrat, oder weil sie zu gering war und zu langsam fortschritt, zumeist aber, weil sie nur einen Teil der Erscheinungen betraf, in allen Fällen zur Hg-Behandlung übergegangen werden. Diese führte dann auch stets prompt zur Heilung. Auf die Exantheme und Primäraffekte hat das Atoxyl in unseren Fällen also im allgemeinen wohl einen Einfluss ausgeübt, aber er war nur in wenigen Fällen ein deutlicher und dann auch meist nur sehr langsam fortschreitend und zur völligen Heilung nicht ausreichend. Hoffmann und Lesser haben schon beobachtet, dass sich die sekundären Exantheme unter Atoxyl langsamer zurückbilden als gewöhnlich unter Hg, und auch Lassar und Scherber betonen diese Tatsache. Wir können dem nach unseren Beobachtungen noch hinzufügen, dass sie sich auch weit unvollkommener als bei der Hg-Behandlung zurückbilden. Die nässenden Papeln und Plaques der Schleimhäute und Tonsillen zeigen so gut wie gar keinen Rückgang unter der Atoxylbehandlung. Und gerade diese, infolge ihrer Lokalisation auch sonst der Behandlung grösseren Widerstand entgegensetzenden, hochinfektiösen Affektionen bedürfen doch einer um so energischeren Behandlung. Und hier reicht das Atoxyl, wie wir an unseren Fällen sehen, nicht nur nicht aus, hier lässt es sogar meist ganz im Stich.

In dem von uns beobachteten Falle von Lues maligna (Fall 14) war das Resultat durchaus ungünstig. Es trat während der Atoxylbehandlung eine wesentliche Verschlimmerung auf, ulzeröser Zerfall der pustulösen Papeln, der auch noch während der folgenden Hg-Kur weiter fortschritt und erst unter JK zur Heilung kam. 3 Wochen später aber kehrte der Patient mit schwerem Rezidiv zurück.

Von den 4 tertiären Fällen, von denen sich 3 teilweise oder ganz gegen Hg und JK refraktär erwiesen hatten, sehen wir bei zweien (15, 16) einen günstigen Einfluss des Atoxyls. Im Falle 15 heilt das Ulcus der Urethrallippe, das sich schon

auf dem Wege der Besserung befand, unter 0,25 g Atoxyl noch völlig ab, und das Ulcus in Fall 16 kommt nach 5,0 g und gleichzeitig fortgesetzter Schmierkur zum Schwinden. Dagegen in dem dritten Falle 17, einem sehr bösartigen, zeigen die tuberoserpiginösen Ulcera und zerfallenden Gummata auch unter Atoxyl keinerlei Heilungstendenz. In dem vierten Fall 18, der gleichfalls eine sehr bösartige Form darstellt, tritt zwar während der Atoxylbehandlung, 2,95 g, eine entschiedene Besserung der Ulzerationen der Nase und Oberlippe ein, aber sofort nach dem Aussetzen beginnt ein tiefer Gewebszerfall mit Nekrose, der die Oberlippe und den grössten Teil der Nase fast völlig zerstört. Erneute Atoxylinjektionen haben jetzt keinen Einfluss mehr, erst später tritt unter hohen JK-Dosen Heilung ein.

So tritt also in den von uns beobachteten tertiären und gegen Hg und JK refraktären Fällen eine gewisse Wirksamkeit des Atoxyls zwar zutage. Indes ist die Wirksamkeit bei den bösartigen Formen gar nicht vorhanden oder nur höchst zweifelhafter Natur, d. h. also in den Fällen, wo man nach den Erfahrungen Lessers und Kreibichs und Kraus' eine besondere Wirksamkeit des Atoxyls hätte erwarten dürfen.

Ueberblicken wir nunmehr die gesamten Ergebnisse und sehen wir zu, welche Stellung dem Atoxyl nach den bisherigen Erfahrungen als Präventivmittel wie als Heilmittel in der Behandlung der Syphilis einzuräumen ist!

Dass dem Atoxyl überhaupt ein Einfluss auf die verschiedenen syphilitischen Krankheisformen zukommt, und dass derselbe nicht nur auf einer Hebung des Kräftezustandes des Patienten, auf einer roborierenden Wirkung des Arsens beruht, wie v. Zeissl, Volk, Nagelschmidt annehmen, sondern die syphilitischen Krankheitserscheinungen direkt beeinflussen muss, geht aus der Gesamtbeobachtung klar hervor.

Wie aber steht es mit diesem Einfluss im besonderen?

Sehen wir zunächst was das Atoxyl als Präventivmittel vermocht hat!

Nach den Versuchen Uhlenhuths, Hoffmanns und Weidanz' mit Atoxyl bei experimenteller Tiersyphilis an Affen und Kaninchen hatte sich, wie oben schon bemerkt, nach einem anfänglich unsicheren Ergebnis später doch ein positiveres gezeigt, nach welchem das Atoxyl nicht nur eine Heilwirkung sondern auch eine Schutzwirkung bei der Syphilis der Affen und Kaninchen auszuüben im Stande war. Auch Neisser konnte die Heilwirkung des Atoxyls bei Affensyphilis dadurch erweisen, dass nach erfolgter Atoxylbehandlung mit hohen Dosen eine Reinfektion möglich war. Auch eine Präventivwirkung bei experimenteller Affensyphilis kommt dem Atoxyl nach seinen letzten Mitteilungen mit grosser Wahrscheinlichkeit zu. Beim Menschen hoffte man analoge Verhältnisse zu finden. Aber die bisherigen Resultate (Wälsch, Bettmann, Kreibich und Kraus, Scherber, Nobl) zeigen, dass keinerlei Präventivwirkung beim Menschen beobachtet werden konnte. Das Atoxyl hatte zwar im allgemeinen einen günstigen Einfluss auf die Rückbildung der Primäraffekte, eine Wahrnehmung, die auch wir machen konnten, aber in den bislang beobachteten Fällen konnte weder eine wesentliche Verzögerung im Eintreten der sekundären Erscheinungen, noch irgend welche Abschwächung in der Intensität ihres Auftretens festgestellt werden, ja sie traten, wie z. B. in dem Falle von Wälsch, schon während der Atoxylkur auf. In einigen Fällen blieben auch die Primäraffekte selbst ganz unbeeinflusst. So sahen wir hier bisher keinen Erfolg. Und die Befunde Nobls, der trotz energischester lokaler und allgemeiner Anwendung des Atoxyls in den Primäraffekten Spirochaetae pallidae in unverminderter Zahl und ungeschwächter Virulenz nachweisen konnte, machen einen Erfolg auch in Zukunft unwahrscheinlich. Diese Vermutung gewinnt dadurch noch an Sicherheit, dass auch die Versuche durch direkte Einwirkung von selbst 1% Atoxyllösung frei bewegliche Spirochaetae pallidae abzutöten, bisher misslangen, Versuche die auch schon bei der Spirochaete Gallinarum (Hühnerspirillose) negativ ausgefallen waren. So können wir mit voller Ueberzeugung der Anschauung

Nobls beitreten, nach welcher der Anwendung des Atoxyls unter den Präventivmassnahmen kein Platz einzuräumen ist.

Fassen wir nun die Heilwirkungen des Atoxyls auf die manifesten Erscheinungen der verschiedenen Formen der Lues näher ins Auge!

Bei den sekundären Syphiliden sahen fast alle einen gewissen Rückgang der Erscheinungen, manche sogar ihr völliges Schwinden, aber im allgemeinen war hier die Wirkung, wenn sie überhaupt eintrat, eine schleppende, viel langsamere und auch unvollkommenere, als man es bei der Hg-Behandlung zu sehen gewohnt ist. Und die der Behandlung dank ihrer Lokalisation auch sonst grössere Schwierigkeiten entgegensetzenden nässenden Papeln und Plaques der Genitalien und Schleimhäute, die dazu eine so hohe Infektionsgefahr darbieten, widerstanden in den meisten Fällen nach den Beobachtungen fast aller der Atoxylbehandlung so gut wie ganz. Nur in einer sehr beschränkten Zahl trat ein gewisser Rückgang ein, der aber doch noch eine lokale Behandlung erheischte. In vielen Fällen sekundärer Lues endlich war überhaupt kein Einfluss des Atoxyls zu bemerken (Kreibich und Kraus). So musste in der Mehrzahl aller Fälle zum Teil auch wegen erheblicher Nebenerscheinungen zum Hg übergegangen werden. Und hierzu zwang auch hie und da noch eine während der Behandlung auftretende Verschlimmerung der Erscheinungen neue Nachschübe etc. (Lassar, Kreibich und Kraus). Dazu kommt endlich noch, dass gerade bei den sekundären Fällen sehr häufig frühzeitig Rezidiv beobachtet wurden.

Die verhältnismässig günstigsten Erfolge wurden bei den malignen und tertiären Formen der Lues gesehen, von denen sich ein Teil gegen Hg und JK refraktär verhalten hatte. Gerade bei der Lues maligna hatten einige, Hallopeau, Hoffmann, Lassar, auch Bettmann, in einem Teil der Fälle überraschend schnelle Abheilung und Vernarbung der Ulzerationen gesehen. Dem gegenüber stehen neben unserer eigenen Beobachtung die sehr ungünstigen Ergebnisse von Kreibich und Kraus, die teils keine Besserung, teils sogar Nachschübe neuer Frühgummen zeigten, und die Beobachtungen Scherbers und Nobls, die keinen

Unterschied gegenüber der Hg-Wirkung sahen. Und dazu kommt auch hier die von einigen schon wahrgenommene kurze Dauer der Wirkung, die sich in Verschlimmerung der Erscheinungen kurz nach dem Aussetzen der Behandlung, oder in frühzeitigen Rezidiven zeigte.

Auch bei den tertiären Syphiliden, von denen manche sich gegen Hg und JK refraktär erwiesen, sind die Ergebnisse ganz ähnliche. Auch hier können einige Beobachter von recht günstigen Erfolgen berichten (Salmon, Lesser, Kreibich und Kraus, Scherber), aber auch hier wurde häufig nur eine Besserung eines Teiles der Erscheinungen beobachtet, einige Fälle blieben auch ganz unbeeinflusst oder die Behandlung musste wegen bedrohlicher Nebenerscheinungen abgebrochen werden. Wir selbst sahen in den schweren Fällen ja überhaupt keinen Einfluss oder nur einen vorübergehenden höchst zweifelhaften Erfolg. So erscheint also die Wirkung des Atoxyls bei der malignen und tertiären Lues oft günstig, oft aber lässt sie hier auch ganz im Stich oder ist nur von kurzer Dauer.

Die Hoffnung auf eine lange Dauer der Wirkung des Atoxyls, die man so zuversichtlich hegte, hat sich also nicht erfüllt, die Wirkung war vielmehr, wie wir gesehen haben, schon recht oft bei allen Formen der Lues, besonders häufig aber bei der sekundären Syphilis von sehr kurzer Dauer. Nach den ersten Untersuchungen Blumenthals und Schilds schien das Atoxyl erst nach längerer Zeit aus dem Körper ausgeschieden zu werden und die Ausscheidung selbst dauerte längere Zeit an. Daraus zog man den Schluss, dem Atoxyl eigne eine grosse Dauer der Wirkung. Aber das war eine Täuschung. Neuere Untersuchungen von Croner und Seeligmann, auch von Blumenthal, und die Angaben Scherbers über die Versuche Zdareks zeigen, dass das mit dem Atoxyl eingeführte Arsen verhältnismässig rasch aus dem Körper eliminiert wird. In dieser schnellen Ausscheidung kann man mit Scherber mit Recht einen Grund für die geringe Dauer der Wirkung sehen.

Eine besondere Beachtung verdienen aber noch die Nebenwirkungen. Die dem Atoxyl nach den pharmakologischen Ver-

suchen (Blumenthal) und den ersten Beobachtungen Salmons auch bei hohen Dosen zugeschriebene geringe Giftigkeit und Ungefährlichkeit — Salmon spricht sogar von einer „lokalen und allgemeinen Ungiftigkeit“ — hat sich nach den vorliegenden Beobachtungen durchaus nicht bestätigt. Lokale Unzuträglichkeiten wurden zwar nur in geringem Umfange gesehen, aber fast alle Beobachter sahen allgemeine und zwar recht zahlreiche Nebenwirkungen in einem grossen Teil der Fälle, zum Teil sogar äusserst bedrohliche Erscheinungen, Amaurose, starke Herabsetzung der Sehschärfe, Retinalblutung (Lesser, Watermann u. a.), Nephritis, Blasenstörungen und schwere Durchfälle, die einen sofortigen Abbruch der Behandlung energisch forderten. Von einigen, Lassar, Brenning und Wälsch, wurden ein Teil der Nebenwirkungen, besonders die Blasenstörungen, als Wirkung der Anilinkomponente des Atoxyls aufgefasst. Diese Annahme widerlegte Blumenthal dadurch, dass er bei Hunden, die mit Atoxyl vergiftet waren, nicht die für die Anilinwirkung typischen Erscheinungen, okergelbe Farbe des Blutes und linksdrehende Substanzen im Harn, sondern die der Arsenikvergiftung eigenen Blutungen in den inneren Organen fand. Durch diesen Befund wird aber weder dem Atoxyl von seiner Giftigkeit etwas genommen, noch eine Direktive für ihre Beseitigung daraus gewonnen. Bei den Nebenwirkungen verhielt es sich nun im einzelnen so, dass nicht selten schon nach sehr kleinen Dosen schwere Nebenerscheinungen auftraten, in anderen Fällen wieder enorm hohe Dosen anstandslos vertragen wurden, woraus man wohl mit Recht im Sinne Lassars und Kreibichs auf eine verschiedene individuelle Empfindlichkeit schliessen darf. Im allgemeinen aber zeigte es sich, dass die schwersten und bedrohlichsten Erscheinungen nur bei den sehr hohen Dosen (5,0 g und darüber), die doch gerade besonders wirksam erschienen, eintraten, während bei vorsichtigerer Dosierung die Nebenerscheinungen teilweise ganz ausblieben, teils nur leichterer Natur waren. Jedoch machten diejenigen, welche mit vorsichtigen Dosen vorgingen und weniger oder gar keine Nebenerscheinungen sahen, die Erfahrung, dass der Rückgang der Erscheinungen

ein schleppenderer und viel langsamerer war, als gewöhnlich bei der Hg-Behandlung (Kreibich und Kraus, Scherber, Nobl, v. Zeissl).

Das Gesamtergebnis ist somit nun folgendes:

Das Atoxyl hat sich nicht als so harmlos erwiesen, als man anfangs glaubte. Es besitzt vielmehr recht erhebliche toxische Nebenwirkungen, die seiner Verwendung gewisse Grenzen setzten.

Das Atoxyl kann zwar unzweifelhaft alle syphilitischen Erkrankungsformen günstig beeinflussen, die primären, sekundären, tertiären und auch die malignen. Hierbei scheint es sich nicht allein um eine tonisierende und roborierende Wirkung zu handeln, sondern ausserdem auch um eine spezifische Beeinflussung des syphilitischen Krankheitsprozesses, ähnlich wie beim Quecksilber.

Trotzdem ist das Atoxyl dem Quecksilber auch nicht im entferntesten an die Seite zu stellen.

Denn seine Wirkung auf Primäraffekte und sekundäre Syphilide ist unregelmässig, unsicher und selbst im günstigsten Falle eine unvollkommene. Ausserdem scheinen Rezidive häufig und sehr frühzeitig aufzutreten.

Wesentlich günstiger ist die Wirkung des Atoxyls auf die maligne Lues, dürfte aber von einer Kalomelinjektionskur wohl übertroffen werden.

Was endlich die tertiäre Lues anlangt, so bedeutet hier das Atoxyl entschieden einen Fortschritt in der Behandlung. Denn unter seiner Wirkung ist Heilung in Fällen beobachtet worden, die sich Hg und JK gegenüber refraktär verhalten haben. Immerhin ist es auch hier nicht das Mittel der Wahl, sondern es ist erst dann anzuwenden, wenn die üblichen Behandlungsmethoden im Stiche gelassen haben.

Die Ergebnisse der Tierversuche liessen eine Präventivwirkung erhoffen. Die Resultate der klinischen Beobachtungen am Menschen haben das aber in keiner Weise bestätigt, und geben auch für die Zukunft keinerlei Aussicht auf Erfolg.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht Herrn Geheimen Medizinalrat Prof. Dr. Frhrn. v. Mering für die Ueberlassung der Arbeit und Herrn Privatdozent Dr. Tomasczewski für die Anregung und liebenswürdige Unterstützung bei ihrer Abfassung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Bettmann, Zur Arsenikbehandlung der Syphilis. Münch. Medizin. Wochenschrift 1907, Nr. 39.

Blumenthal, F., Ueber Metaarsensäureanilid Atoxyl. Medizin. Woche 1902, Nr. 15. — Ueber die Anwendung des Atoxyls in der inneren Medizin. Medizin. Klinik 1907, Nr. 12. — Toxikologische Untersuchungen mit Atoxy. Deutsche Medizin. Wochenschrift 1907, Nr. 26, S. 1065.

Bornemann, Ein Fall von Erblindung nach Atoxylbehandlung bei Lichen ruber planus. Münch. Medizin. Wochenschr. 1905, Nr. 22.

Brenning, M., Zwei Fälle von Atoxylintoxikation. Dermatol. Zentralbl. 1907, Nr. 5.

Broden u. Rodhain, Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene 1906, Nr. 22.

Croner, F. u. Seeligmann, E., Ueber das Verhalten des Atoxyls im Organismus. Deutsche Medizin. Wochenschr. 1907, Nr. 25.

Ehrlich, P., Chemotherapeutische Trypanosomenstudien. Berlin. Klin. Wochenschr. 1907, Nr. 10.

Glaubermann, J., Klinische Beobachtungen über die Einwirkung des Atoxyls auf den Verlauf des Rückfallfiebers. Berlin. Klin. Wochenschr. 1907, Nr. 36.

Hallopeau, H., Sur le traitement de la syphilis par l'anilarsinate de soude. Revue scientifique 1907, Nr. 14, p. 749.

Hallopeau et Raillèt, Cas de lèpre et de syphilis améliorés par l'anilarsinate de soude. Discussion. Bulletin de la société française de Dermatologie et de Syphiligraphie 1907, Nr. 9, p. 366.

Heuck, Aerztlicher Verein München. Münch. Medizin. Wochenschr. 1907, Nr. 39, S. 1963.

Hoffmann, E., Verein für innere Medizin. Deutsche Medizin. Wochenschr. 1907, Nr. 26, S. 1065.

Kreibich u. Kraus, Behandlung der Syphilis mit Atoxyl. Prager Medizin. Wochenschr. 1907, Nr. 40.

Koch, R., Ueber den bisherigen Verlauf der Deutschen Expedition zur Erforschung der Schlafkrankheit in Ostafrika. Deutsche Medizin. Wochenschr. 1906, Nr. 51 1907, Nr. 2 und Nr. 43.

Kopke, Ayres, XIe Congrès internationale de médecine, Lisbonne, avril 1906.

Lassar, O., Atoxyl und Syphilis. Berlin. Klin. Wochenschr. 1907, Nr. 16, S. 491. — Atoxyl bei Syphilis. Berlin. Klin. Wochenschr. 1907, Nr. 22, S. 684 und S. 700. — Kurze Mitteilung über Atoxylbehandlung der Syphilis. Deutsche Medizin. Wochenschr. 1907, Nr. 22, S. 905.

Laveran et Mesnil, Annales de l'Institut Pasteur 1902 Tome 16.

Lesser, E., Die Syphilisbehandlung im Lichte der neuen Forschungsresultate. Deutsche Medizin. Wochenschr. 1907, Nr. 27. — In der Diskussion zu seinem Vortrage: Syphilisbehandlung im Lichte der neuen Forschungsresultate. Deutsche Medizin. Wochenschr. 1907, Nr. 32, S. 1313 und Nr. 38, S. 1559.

Lévy-Bing, Annales des malad. vénériennes 1907.

Moses, F., Der heutige Stand der Atoxylbehandlung der Syphilis unter Mitteilung eigener Beobachtungen. Berlin. Klin. Wochenschr. 1907, Nr. 29.

Nagelschmidt, In der Diskussion zu Lessers Vortrag, Deutsche Medizin. Wochenschr. 1907, Nr. 32.

Neisser, A., Atoxyl bei Syphilis und Framboesie. Deutsche Medizin. Wochenschr. 1907, Nr. 38, S. 1521 und Nr. 43, S. 1774.

Nobl, G., Verwertung des Atoxyls bei primärer und generalisierter Frühsyphilis. Wiener Klin. Wochenschr. 1907 Nr. 44.

Rosenthal, E., Arsenbehandlung der Syphilis. Deutsche Medizin. Wochenschr. 1907, Nr. 31, S. 1273.

Salmon, Comptes rendus de la Société de Biologie 1907, Nr. 10 und Nr. 12.

Scherber, Die Atoxylbehandlung der Syphilis. Wiener Klin. Wochenschr. 1907, Nr. 29.

Schild, W., Das Atoxyl. Berliner Klin. Wochenschr. 1902 Nr. 13 — Das Atoxyl ein neues Arsenpräparat und seine dermatologische Verwendung. Dermatolog. Zeitschr. 1902, Bd. 9, S. 172 und 1903, Bd. 10, S. 35.

Thomas, British med. Journal, 1905, 27. Mai.

Uhlenhuth, P., Gross und Bickel, Untersuchungen über die Wirkung des Atoxyls auf Trypanosomen und Spirochaeten. Deutsche Medizin. Wochenschr. 1907, Nr. 4.

Uhlenhuth, P., Hoffmann und Roscher, Untersuchungen über die Wirkung des Atoxyls auf Syphilis. Deutsche Medizin. Wochenschr. 1907, Nr. 22.

Uhlenhuth, P., Hoffmann und Weidanz, Über die präventive Wirkung des Atoxyls bei experimenteller Affen- und Kaninchensyphilis. Deutsche Medizin. Wochenschr. 1907, Nr. 39.

Volk, Wiener Medizin. Wochenschr. 1907, Nr. 26.

Watermann, O., Zur Behandlung zentraler Augennervenleiden luetischen Ursprungs mit Atoxyl. Berlin. Klin. Wochenschr 1907, Nr. 35.

Waelsch, S., Ein Fall von Atoxylvergiftung. Münchner Medizin. Wochenschr. 1907, Nr. 19.

v. Zeissl, Die Behandlung der Syphilis mit Atoxyl. Wiener Klin. Wochenschr. 1907, Nr. 25.

Lebenslauf.

Ich, Johannes, Carl August, Eduard Zange, Sohn des Königlichen Realgymnasialdirektors Prof. Dr. Zange, wurde am 12. XII. 1880 zu Elberfeld geboren. Meine Vorbildung erhielt ich auf der Knabenvorschule zu Erfurt, demnächst auf dem Königlichen Realgymnasium und von Tertia ab auf dem Königlichen Gymnasium daselbst. Diese Anstalt verliess ich Ostern 1902 mit dem Zeugnis der Reife, um Medizin zu studieren; ich widmete mich diesem Studium zunächst an der Universität Freiburg i. Br. von S.-S. 1902 bis S.-S. 1903. Von W.-S. 1903/04 bis S.-S. 1904 setzte ich meine Studien in Giessen fort und bestand hier am Ende meines 5. Semesters die ärztliche Vorprüfung. Darauf bezog ich die Universität Halle von W.-S. 1904/05 bis S.-S. 1905. Im Winter 1905/06 studierte ich in Göttingen. Im Sommer 1906 kehrte ich nach Halle zurück und schloss hier meine Studien ab. Am 13. Mai 1907 bestand ich hier die ärztliche Staatsprüfung.

Während meiner Studienzeit hörte ich die Vorlesungen folgender Herren Professoren und Privatdozenten:

In Freiburg: Weismann, Wiedersheim, v. Kries, Kiliani, Himstedt, Keibel. In Giessen: Eckhardt, Strahl, Spengel, Hansen, Elbs. In Göttingen: Merkel, Braun, Runge, Rosenbach, Jakoby, v. Esmarch, Damsch, Schreiber, Schieck, Birnbaum. In Halle: Eberth, v. Mering, v. Bramann, Veit, Schmidt-Rimpler, Schwartze, Fränkel, Anton, Harnack, Oberst, Nebelthau, Schulz, Stöltzner, Haasler, Winternitz, Freund.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, sagt der Verfasser an dieser Stelle seinen herzlichen Dank.